Action des rayons ultra-violets sur le virus rabique et ses antigènes rabique et venimeux,

NOTE DE Mme M. PHISALIX ET DE M. F. PASTEUR.

Le virus rabique se montre sensible à un certain nombre d'agents physiques : lumière solaire, rayons de Röntgen, radium, qui le tuent plus ou moins rapidement, en détruisant ou en respectant son antigène rabique. Ce virus contient aussi un antigène venimeux, puisque, à lui seul, il se montre capable de vacciner les animaux sensibles contre les venins du Cobra capel et de la Vipère aspic. Nous avons essayé sur lui l'action des rayons ultra-violets, dont on connaît déjà l'influence sur quelques toxines microbiennes, en recherchant ce que deviennent la vitalité du virus et l'activité de ses antigènes, question de première importance dans l'emploi éventuel du virus irradié comme vaccin antirabique et antivenimeux.

Technique. — Le virus employé est le virus fixe de l'Institut Pasteur de Paris, après broyage, il est émulsionné à $\frac{1}{200}$ dans l'eau salée physiologique. L'émulsion est filtrée sur toile et sur papier, et répandue en couche mince, de 2 à 3 millim. dans une cuvette en verre à fond plat, et recouverte d'une plaque en verre Renovic, qui laisse passer les ultra-violets. La cuvette est placée sur une table que surplombe le brûleur, à une distance de $0^m,50$. De 5 en 5 m., la cuvette est remuée dans le plan de son support pour amener toutes les couches du liquide à subir directement l'action des rayons. Pendant la durée de l'exposition, soit 30 minutes, le trouble de l'émulsion s'accroît légèrement; mais la température reste inférieure à 30°, échauffement négligeable pour un virus habitué à la température de l'organisme du lapin. Après irradiation, l'émulsion à $\frac{1}{200}$ est centrifugée, partiellement décantée, de manière à correspondre à une émulsion décimale, qui convient aux essais physiologiques.

La source des rayons ultra-violets est un brûleur en quartz à vapeurs de mercure de la Verrerie Scientifique, type 220 continu, 3 ampères 5, puissance 942 watts aux bornes du brûleur.

On a obtenu à travers la lame de verre Renovic de $2^{mm},4$ d'épaisseur jusqu'à 2803 angtröms. Les mesures énergétiques sont les mêmes que dans nos expériences précédentes (Voir *Bull. du Muséum d'Hist. Nat. de Paris*, 1928, pp. 143 et 191). La puissance totale étant ramenée à 100, nous avons :

	WATTS-HEURE
76 dans l'infra rouge	715.92
8 dans le visible	75.36
16 dans le violet	150.72

La lumière émise par le brûleur, et qui ne contient pas de rouge, est négligeable; seuls les 150 watts 72 de l'ultra-violet, soit pour une demi-heure d'exposition $\frac{150,72}{2}$ = 75 watts 36 ont suffi à produire les effets observés.

Action sur le virus et son antigène rabique.

Expérience. — Deux lapins pesant 2.300 grammes reçoivent chacun sous la dure-mère après trépanation 0^{cm^3},25 de l'émulsion de virus irradié : tous deux résistent, et, par la suite, se comportent normalement.

Ces lapins avaient-ils l'immunité naturelle, ou avaient-ils possiblement acquis l'immunité du fait du dépôt direct du virus irradié sur leur cerveau Pour fixer ces points, les lapins sont éprouvés 4 mois après la trépanation par inoculation sous la dure-mère de 0^{cm^3},25 d'une émulsion décimale de virus fixe; ils se comportent tous deux de même; les premiers symptômes rabiques apparaissent le 8e jour, et les lapins meurent paralysés le 11e jour.

Il résulte de là : 1° que les lapins n'avaient pas l'immunité naturelle, car ils l'auraient probablement conservée, et que, ainsi, l'agent infectant du virus a été tué par les rayons ultra-violets; 2° que l'antigène rabique a été également détruit, car l'évolution de la rage n'a été modifiée ni dans sa durée, ni dans sa terminaison.

Action sur l'antigène venimeux du virus.

Pour sa recherche nous mélangeons venin et virus irradié, dans les proportions de 1 centimètre cube d'une solution au $\frac{1}{10.000}$ de venin de vipère dans l'eau salée physiologique, pour 0^{mc^3},25 d'une émulsion décimale de virus. Le mélange est gardé pendant 3 heures à la température moyenne de 16°, avant son emploi. La dose de 1 centimètre cube de solution de venin tue la souris adulte en 16-20 heures, la dose de 0^{cm^3},25 d'émulsion décimale de virus rabique est environ 20 fois plus grande que celle que contiendrait le mélange virus-venin, neutre pour l'encéphale du lapin. Malgré cet excès de virus et ainsi de son antigène, la toxicité du venin n'est nullement atténuée, comme le montre l'expérience suivante :

Expérience. — Trois souris adultes reçoivent chacune sous la peau du dos 1^{cm^3},25 du mélange venin-virus irradié; 3 témoins reçoivent d'autre part 1^{cm^3},25 du mélange de 1 centimètre cube de solution de venin additionnée de 0^{cm^3},25 d'eau salée physiologique.

Chez les deux groupes d'animaux, apparaissent et se déroulent classiquement les symptômes de l'envenimation vipérique; les témoins meurent en 19 et 20 heures; les souris ayant reçu le mé-

lange venin-virus irradié, plus rapidement que les témoins, en 2 et 3 heures; résultat en faveur de l'existence et de la persistance de la toxine rabique, ou d'une toxine provenant de la substance nerveuse du virus.

Ainsi, dans les conditions où nous nous sommes placés, *le virus rabique fixe, en émulsion homogène à* $\frac{1}{200}$, *exposé pendant 30 minutes aux rayons ultra-violets d'un brûleur en quartz à vapeur de mercure, distant de* $0^m,50$, *ayant fourni une énergie utile correspondant à 75 watts 36, a perdu à la fois son pouvoir infectant et ses antigènes venimeux et rabique. S'il n'est plus infectant, il n'est plus apte à être employé comme vaccin, soit contre la rage, soit contre l'envenimation.*

Remarque. — Cette note était rédigée lorsque est venu à notre connaissance un travail de Takaya [1, 2] paru en 1926 et 1927 à Tokio, écrit en caractères japonais, et dont nous devons la traduction à l'obligeante compétence du capitaine Endo, détaché à l'École de guerre.

L'auteur, qui opère aussi sur des lapins, constate le pouvoir rabicide des rayons ultra-violets, pouvoir *inconstant* sur le virus fixe, presque absolu sur le virus des rues. Il montre en outre que les rayons sont impuissants à prévenir le développement du virus des rues introduit chez le lapin par la voie cutanée.

Malgré les différences dans les conditions expérimentales : dilution différente du virus $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{200}$; le temps d'exposition différent 60 minutes au lieu de 30; distance à la source des rayons, plus petite 30 centimètres ou plus grande 60 centimètres, caractéristiques non exactement comparables des brûleurs employés pour l'énergie utile, nos résultats confirment et complètent ceux de l'auteur japonais en ce qui concerne l'action rabicide des rayons, que nous avons obtenue complète sur le virus fixe; ils montrent en outre la destruction totale des antigènes venimeux et rabique, et la toxicité relative de l'émulsion du virus irradié.

(1) K. Takaya. — Experimental studies on rabies (Hydrophobia). — The influence of ultra-violets rays on the virus of rabies. *Oriental Journal of Diseases of Infants*, 1926, vol. I, n° 4, p. 103.

(2) K. Takaya. — Experimentelle-studien über die hundwut. — Einfluss und wert der ultra violettens thral en auf hundwurtvirus. *Oriental Journal of Diseases of Infants*, 1927, vol. II, n° 1, p. 121.